FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

683

ANNEE 1966 POUR LE n°

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Jean-Louis HUPPE

né le 8 juin 1936 à Montargis (Loiret)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES MELANOMES MALINS PRIMITIFS DE L'OESOPHAGE A PROPOS D'UN CAS

Président : Mr. AUBRY, Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

ANNEE 1966 POUR LE n°

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Jean-Louis HUPPE

né le 8 juin 1936 à Montargis (Loiret)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES MELANOMES MALINS PRIMITIFS DE L'OESOPHAGE A PROPOS D'UN CAS

Président : Mr. AUBRY, Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

1/1/1966

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET.

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR . . . . . Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.) RICHET (G.)
Physiologie	DEJOURS (P.) ROUCAYROL (J.-Cl.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) GOUGEROT (L.) TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)		LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	N...
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)		PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

MM.

Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CABROL (Ch.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F
	WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELCARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.		MM.
Anatomie pathologique . .	GOUYGOU (Ch.)	Hématologie	BILSKI-PASQUIER (S.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)	Maladies infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique . . SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Conseillers administratifs . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque . Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs . . . . . Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes parents, à qui je dois tant.

A ma femme, pour son tendre soutien pendant ces années d'étude.

A mes enfants.

A toute ma famille.

A tous mes amis.

A Monsieur le Professeur AUBRY

qui a bien voulu accepter la présidence
de cette thèse,

Avec mes sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur MILLARD

qui m'a inspiré ce sujet,

Avec toute ma reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé SAFAVIAN

qui m'a si amicalement aidé dans ce travail.

A Monsieur le Docteur ISIDOR

en remerciement pour ses conseils en Anatomie Pathologique.

A nes Maîtres dans les hôpitaux :

Monsieur le Docteur LANCE
Monsieur le Docteur FOUQUET
Monsieur le Docteur SOUPAULT
Monsieur le Professeur LELAIRE
Monsieur le Professeur VARANGOT
Monsieur le Docteur BOUVIER
Monsieur le Docteur AUQUIER
Monsieur le Docteur PINEL
Monsieur le Docteur LEROUX-ROBERT
Monsieur le Docteur OMBREDANNE

CONTRIBUTION à L'ETUDE

DES MELANOMES MALINS PRIMITIFS DE L'OESOPHAGE

A PROPOS D'UN CAS

I N T R O D U C T I O N

Les Mélanomes malins primitifs de l'oesophage sont des tumeurs malignes, primitivement oesophagiennes, nées in situ, et non des localisations métastatiques de mélanomes d'un autre tissu. Il s'agit schématiquement d'une tumeur maligne d'une espéce cellulaire, le mélanoblaste, élaborant le pigment mélanique.

Parmi les tumeurs malignes de l'oesophage, le mélanome malin primitif représente une variété très rare. Il est encore plus exceptionnel que le sarcome.

A l'occasion d'un cas découvert à l'hôpital de SAINT GERMAIN-en-LAYE en 1964, nous avons voulu faire une rapide revue de ces mélanomes de l'oesophage.

L'intérêt de cette étude nous est apparu en raison des caractères sinon cliniques, du moins radiologiques, histologiques et thérapeutiques de cette variété de tumeur oesophagienne.

En effet le diagnostic de mélanome de l'oesophage pourra être évoqué sur des signes radiologiques et oesophagoscopiques différents de ceux de l'épithélioma, permettant ainsi, après confirmation histologique, de proposer un traitement approprié.

Nous avons présenté dans un premier chapitre, l'observation qui sert de base à cette thèse, et qui a fait l'objet d'un compte rendu à la Société d'Anatomie de PARIS, lors de la séance du 7 janvier 1965, par MM. ISIDOR, SAFAVIAN, DANEL, MILLARD.

Puis, nous avons rapporté sous forme de tableaux, les observations antérieures de mélanomes malins primitifs de l'oesophage.

Enfin, le dernier chapitre est consacré à l'étude anatomo-clinique et thérapeutique de ces mélanomes.

oOo

OBSERVATION DE

MELANOME MALIN PRIMITIF DE L'OESOPHAGE

(ISIDOR, SAFAVIAN, DANEL, MILLARD)

O B S E R V A T I O N

Monsieur L....., 64 ans , ajusteur, est hospitalisé le 6 aout 1964 à l'hopital de SAINT GERMAIN-en-LAYE, pour une dysphagie haute, cervicale, apparue 1 mois auparavant et s' accompagnant de douleurs cervicales et thoraciques hautes, avec otalgie droite et d'un amaigrissement rapide (7 kg en 1 mois).

Seule l'alimentation semi-liquide est possible.

L'examen clinique montre peu de choses :

- une discrète micro-adénophatie cervicale droite, dure, indolore, mobile

- au coeur, un gros souffle systolique en jet de vapeur irradiant à l'aisselle

- un petit foie dur, clouté

- une légère splénomégalie.

Dans ses antécédents, on retrouve :

- une tuberculose pulmonaire

- une insufficance mitrale.

D'autre part, cet homme présente une cirrhose éthylique avec hypertension portale, ayant déjà entraîné des complications. En effet, il a été hospitalisé à deux reprises, en janvier et en mai 1964, pour hématémèses. Les clichés d'oesophage étaient alors normaux (pas de varices oesophagiennes, ni d'autre anomalie).

Les radiographies de l'oesophage montrent :

- une dilatation de la partie haute de l'oesophage, dont les contours, légèrement irréguliers, semblent refoulés par une volumineuse image lacunaire

- sur certains clichés, à l'intérieur de cette même dilatation, on découvre des images polylacunaires. Ces images évoquent fortement une lésion tumorale maligne

Une oesophagoscopie est alors pratiquée, le 12 AOUT 1964 :

- à 15 cms des arcades dentaires, on découvre une tumeur bourgeonnante, de consistance ferme, saignant au contact, avec sténose infranchissable pour le tube

Une biopsie est pratiquée àce niveau :

- l'étude histologique du prélevement biopsique ne montre aucun tissu rappelant la muqueuse oesophagienne. On trouve un fragment tumoral constitué par un enchevêtrement d'éléments très polymorphes mais, pour la plupart fusiformes. Ces éléments sont tantôt tassés les uns contre les autres, tantôt dispersés dans une atmosphère oedémateuse souvent hémorragique. Ces éléments possèdent un cytoplasme assez fortement chromophile ; les noyaux sont tantôt, ovoïdes et de structure sensiblement normale, tantôt, au contraire, et assez fréquemment,

de taille anormalement élevée, leur contour est irrégulier, leur chromatine est grossièrement dessinée ; certains éléments enferment plusieurs noyaux groupés en leur centre. Cette structure évoquerait celle d'un sarcome fibroblastique si l'on ne trouvait déjà, sur les coupes traitées par les méthodes usuelles, de fines inclusions pigmentaires brun-noirâtres, réparties de façon assez discrète. L'identification histo-chimique de cette charge pigmentaire permet de révéler une pigmentation beaucoup plus étendue et de l'identifier comme étant un pigment mélanique. Malgré cette localisation très exceptionnelle d'une métastase d'un mélanome malin, on ne peut qu'en affirmer sa réalité, ce qui doit conduire à rechercher une localisation primitive soit cutanée, soit choroïdienne.

L'examen ophtalmologique ne retrouve aucune anomalie :

- Il n'existe aucune lésion cutanée suspecte, ni même aucun naevus banal

- le toucher rectal est négatif

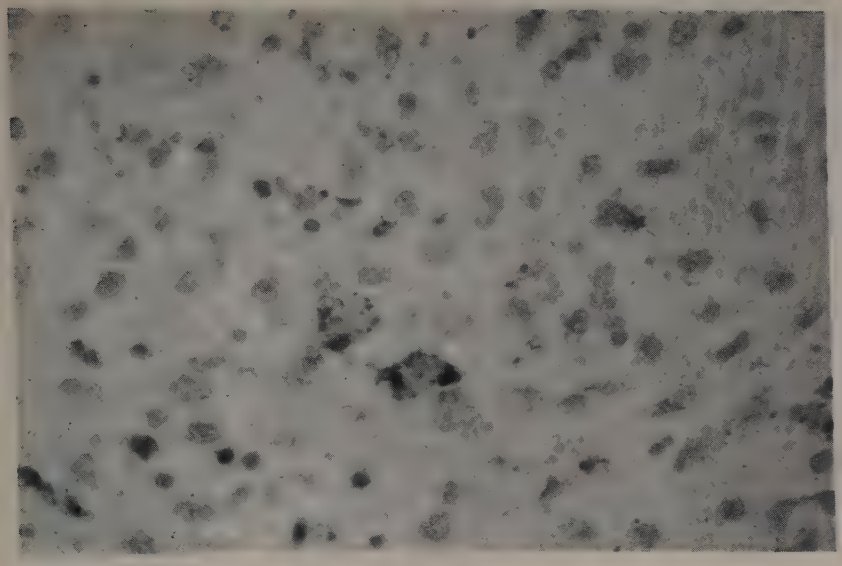
- l'existence d'un mélanome malin primitif de l'oesophage semble donc manifeste.

EVOLUTION

Etant donné la situation haute de la tumeur et l'association à une cirrhose hépatique sévère, tout traitement chirurgical est contre-indiqué.

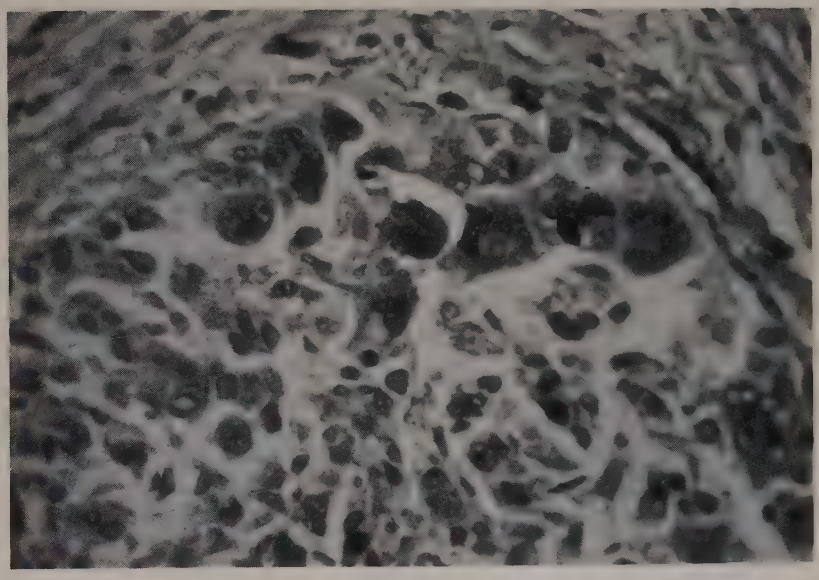
Le malade est traité par :

- des antimitotiques : Endoxan (dose totale de 4 gr)

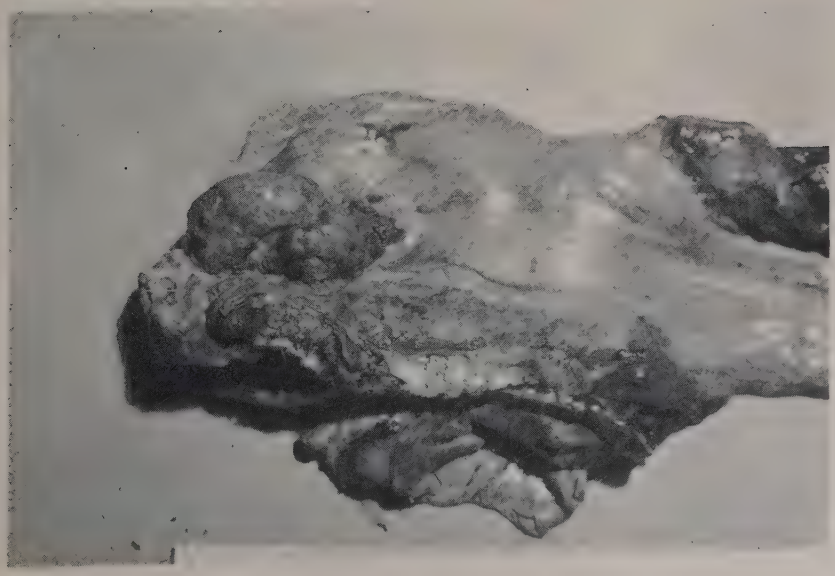


Biopsie de la lésion oesophagienne

- Polymorphisme cellulaire
- Présence de quelques mélanocytes



- A un plus fort grossissement, amas de mélanocytes tumoraux.



Pièce opératoire = Aspect Macroscopique.

- des antibiotiques et des corticoïdes

On ne note pas d'extension très rapide de la tumeur.

On a même l'impression que l'état local reste stationnaire, et l'alimentation semi-liquide reste possible.

Cependant, la cirrhose éthylique va se décompenser assez rapidement.

Une ascite de type exsudatif banal, sans cellules anormales, apparaît.

Enfin, après un bref coma hépatique (avec hyperammoniémie) le malade décède le 25 novembre 1964, 4 mois après la découverte de la tumeur oesophagienne.

Une vérification anatomique est pratiquée :

- L'ouverture longitudinale de l'oesophage, depuis le diaphragme jusqu'au pharynx, permet de mettre en évidence une production tumorale implantée sur la paroi antérieure du tiers supérieur de l'oesophage, par un pédicule court et assez large de structure lobulée. Cette masse, de consistance mollasse, n'est pas ulcérée. Elle présente des taches noirâtres en certains points de sa surface. La paroi oesophagienne adjacente n'est pas infiltrée et il n'existe pas de rétrécissement de la lumière.

On ne note pas d'adénopathies d'aspect tumoral au niveau du médiastin.

- L'examen histologique de la tumeur confirme le diagnostic de mélanome malin en montrant les mêmes aspects que le pré-

lèvement biopsique effectué antérieurement.

Les caractères naeviques de la tumeur sont encore plus caractéristiques et associent une structure pseudo-épithéliale et une structure sarcomatoïde. On note de multiples anomalies cytologiques comportant d'importantes monstruosités nucléaires.

En conclusion : mélanome très faiblement pigmenté, dans l'ensemble. Le tissu tumoral correspond à une prolifération naevo-carcinomateuse achromique ; cependant, on trouve, çà et là, quelques mélanocytes tout à fait caractéristiques.

- Par ailleurs, on note :

- un important épanchement ascitique jaune-citrin (du volume de 3 litres).

- le foie présente une cirrhose nodulaire banale, de type éthylique.

- la rate est nettement augmentée de volume, de structure histologique normale.

- Alvéolite oedémateuse pulmonaire bilatérale.

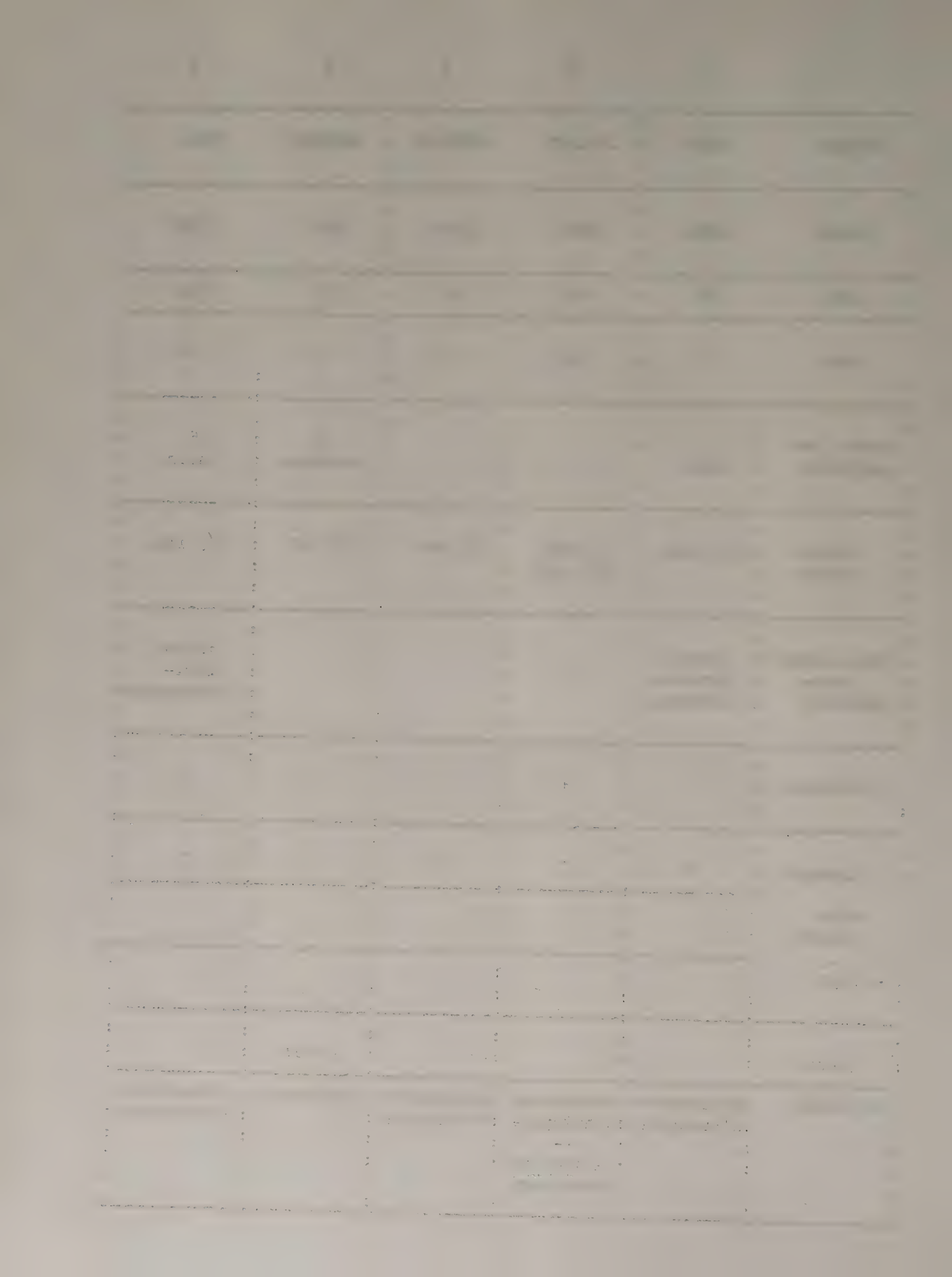
- D'autre part, l'exploration nécropsique systématique ne révèle aucune autre tumeur.

oOo

TABLEAU RESUME

DES OBSERVATIONS

	1	2	3	4	5
Auteur	BAUR	JOLIAT	HOFMANN	MOERSCH	VOSS
Année	1904	1907	1920	1927	1928
Age	69	62	61	59	59
Sexe	M	M	M	M	M
Durée des symptômes	7 mois			4 semaines	5 mois
Localisation	I/3 sup.	I/3 moy. I/3 inf.	I/3 inf.	I/3 inf.	I/3 inf.
Envahissemt loco-régional	fistule trachéo-oesophag.				tissus péri-oesophagiens
Metastases		+			+
Chirurgie	0	0	0	0	0
- voie d'abord					
- type					
Survie				5 mois	
Remarques	découverte d'autopsie	découverte d'autopsie -- 2 tumeurs oesophag.	découverte d'autopsie	epilepsie	découverte d'autopsie



	6	7	8	9	10
Auteur	JALESKI	PUYO	CHALMAGNE	BURNETT	LUDIN
Année	I935	I950	I95I	I95I	I952
age	69	63	68	55	74
Sexe	M	M	F	F	M
Durée des symptomes	6 semaines	8 mois	6 mois	6 mois	7 mois
Localisation	I/3 inf.	I/3 inf.	I/3 inf.	Union I/3moy. I/3 inf.	I/3 moy.
Envahissement loco-régional	ganglions	ganglions	ganglions	ganglions	ganglions
Metastases	+	0		0	0
Chirurgie	0	+	0	+	+
- voie d'abord		thoracoto-mie gauche			thoracoto-mie gauche
- type		gastros-tomie		-oesophajec- anastomo oeso-gastr.	?
Survie	1 mois	n'a pu être suivi	2 ans	10 mois	?
Remarques		a avalé de l'essence 2 ans av.	-myocardite - naevus bénin du sein	-Parkinson -décédé par hémorragie méningée	

	11	12	13	14	15
Auteur	FOWLER	GARFINKLE	CITTERIO	BULLOCK	BOYD
Année	I952	I952	I953	I953	I954
Age	60	55	67	71	63
Sexe	F	F	M	M	M
Durée des symptomes	5 mois	5 mois	3 mois	3 mois	3 mois
Localisation	I/3 moy.	I/3 sup.	I/3 inf.	I/3 moy.	I/3 inf.
Ehvahissement loco-régional	ganglions	ganglions	0	0	0
Métastases		0	0	0	0
Chirurgie	+	+	+	+	+
- voie d'abord	thoraco abdo-droite		thoracotom. gauche	thoracotom.	thoracotom.
- type	anastomose oeso-gastrique	oesophagect anastomose oeso-gastrique	oesophagect anastomose oeso-gastrique	oesophagect anastomose oeso-gastrique	oesophagect anastomose oeso-gastrique
Survie	3 jours	18 jours	15 mois	4 mois	6 semain.
Remarques		oesophagite et médiastinite 6 ans avant (corps étranger)			

	16	17	18	19	20
Auteur	ROBERTSON	KEELEY	POMERANZ	LORING	SIRSAT
Année	1954	1955	1955	1955	1956
Age	58	62	48	61	40
Sexe	M	F	F	F	M
Durée des symptôme	3 mois	1 an	2 mois	4 mois	1 an
Localisation	I/3 inf.	I/3 inf.	Union I/3 moy. I/3 inf.	Union I/3 moy. I/3 inf.	I/3 inf.
Envahissement loco-régional	ganglions	ganglions	0	ganglions	
Métastases	+	+	0	0	
Chirurgie	+	+	+	+	0
- voie d'abord	thoraco-abdominale	thoraco-abdominale G	thoracoto-mie gauche	thoracoto-mie gauche	
- type	résection du pédicule tumoral	oesophagect Anastomose oeso-gastrique	oesophago-gastrectom. Anastomose oeso-gastr. Pyloro-plastie	oesophagect Anastomose oeso-gastr. Pyloro-plastie	
Survie	1 an	8 mois	6 ans	14 mois	+ de 2 ans (non revu)
Remarques	Association à un adénocarcinome hépatique et rectal		- Ulcus duodénal depuis 4ans - Sténose au niveau de l'anastomose	- Sténose au niveau de l'anastomose - Race noire	Association à un cancer recto-colique - sujet indien

Auteur	FERRO	FLEMING	NEGRE	WAKEN	MINWALLA
Année	1958	1958	1958	1960	1961
Age	64	77	59	47	67
Sexe	M	F	M	M	F
Durée des symptômes	4 mois	plusieurs mois	2 mois	2 mois	?
Localisation	I/3 inf.	I/3 moy.	I/3 sup.	I/3 inf.	I/3 inf.
Envahissement loco-régional	- adhérence aux organes voisins - ganglions	0		ganglions	0
Métastases		0	+	+	+
Chirurgie	+	0	+	+	0
- voie d'abord	thoraco-abdominale droite		thoraco-abdominale droite	thoraco-abdominale	
- type	Anastomose oeso-gastrique		Résection de la base de la tumeur par oesophagot.	Anastomose oeso-gastrique	
Survie	21 jours	2 semaines	1 an	4 mois	
Remarques				- 4 tumeurs polypoïdes - décédé par occlusion intestinale aigüe métastatique	Découverte d'autopsie

Auteur	BARTSCH	CALVET	SUEHS	DESGOUTTES	SAKORNPANT (1)
Année	1961	1961	1961	1962	1964
Age	38	53	82	69	70
Sexe	F	M	F	M	M
Durée des symptômes	3 semaines	7 mois	8 mois	6 semaines	1 mois
Localisation	Union I/3 moy. I/3 inf.	I/3 inf.	I/3 inf.	I/3 inf.	I/3 sup.
Envahissement loco-régional	ganglions			ganglions	ganglions
Métastases	0			0	
Chirurgie	+	0	0	+	+
- voie d'abord	thoracotomie gauche			thoracotomie gauche	thoracotomie gauche
- type	-oesophagectomie -Anastomose oeso-gastrique			Oesophagectomie - Anastomose oeso-gastrique	-oesophagectomie -jéjunostomie
Survie	1 an		3 mois	3 semaines	15 jours
Remarques	A avalé un plombage en or, 3 sem. avant		Hystérectomie totale plusieurs années avt	Décédé par thrombose mésentérique	

Auteur	SAKORNPANT (2)	RAVEN	(ISIDOR (SAFAVIAN $\frac{1}{4}$
Année	1964	1964	1964
Age	50	52	64
Sexe	M	F	M
Durée des symptôme	3 mois	5 mois	1 mois
Localisation	I/3 inf.	I/3 moy.	I/3 sup.
Envahissement loco-régional	ganglions		0
Métastases	+	+	0
Chirurgie	+	+	0
- voie d'abord	Thoracotomie droite		
- type	Excision locale de la tumeur	- oesophago-gastrectomie pertielle - Anastomose oeso-gastrique	
Survie	6 mois	14 mois	4 mois
Remarques	petit naevus bénin du pied droit	2 tumeurs oesophagiennes	Association à une cirrhose éthylique

E T U D E

ANATOMO - CLINIQUE

ET

THERAPEUTIQUE

H I S T O R I Q U E

Le premier cas fut publié par BAUR en 1904, 4 cas furent seulement publiés jusqu'en 1950. Depuis cette date, les publications se sont multipliées.

Dans sa thèse en 1959, ORIOL a présenté 21 cas.

Cependant, pour RAVEN et DAWSON, en 1964, seuls 13 cas, sur 28 publiés, seraient acceptables. Les 15 autres ne présenteraient pas de critères suffisants pour établir la certitude du diagnostic.

En 1963, sur 100 oesophages de malades morts de tumeur maligne, DE LA PAVA a trouvé 4 cas présentant des mélanoblastes typiques dans la basale de la muqueuse.

Nous avons relevé dans la littérature 32 observations et nous rapportons la trente-troisième.

Nous avons éliminé 2 cas non valables, rapportés en 1956 par HROMADOVA, et en 1957 par DEDEURWAERDER.

oOo

ETIOLOGIE

FREQUENCE

- Ce sont des tumeurs extrêmement rares

- Si le cancer est la première maladie de l'oesophage, le mélanome malin primitif représente moins de 1 % des tumeurs malignes.

- Sur 25 000 autopsies, LUDIN a trouvé 1 seul mélanome malin de l'oesophage.

- La localisation oesophagienne d'un mélanome malin primitif est elle-même très rare. ALLEN et SPITZ n'ont rencontré qu'une atteinte oesophagienne sur 934 observations de mélanomes.

- En 1959, NEGRE a retrouvé 1 mélanome malin sur 150 cancers de l'oesophage.

- Madame MACHELARD-FAYOLLE rapporte dans sa thèse 187 sarcomes primitifs de l'oesophage, dont 14,1 % de mélanomes.

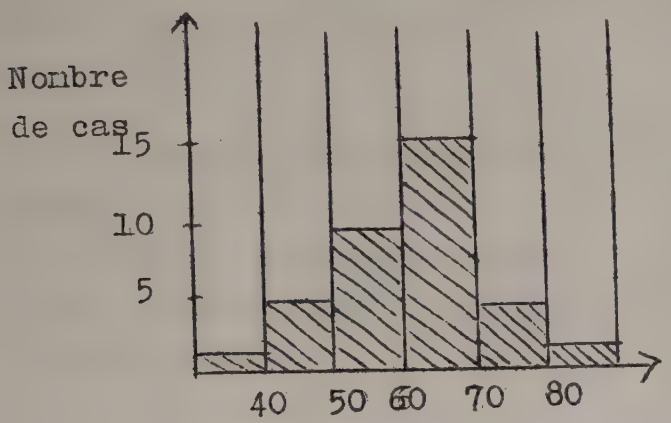
AGE

- Il s'agit toujours d'adultes.

- Sur les 33 cas que nous rapportons, le plus jeune a 38 ans (BARTSCH), le plus vieux 82 ans (SUEHS).

La majorité se situe entre 50 et 70 ans, la moyenne étant à 61 ans.

- Cependant, depuis 10 ans, les cas publiés montrent plus souvent des adultes jeunes.



Moins de 40 ans	:	1 cas
40 à 50 ans	:	4 cas
50 à 60 ans	:	9 cas
60 à 70 ans	:	15 cas
70 à 80 ans	:	3 cas
plus de 80 ans	:	1 cas

Répartition par âge des mélanomes malins primitifs de l'oesophage

SEXE

- Sur 33 cas, il y a 21 hommes et 12 femmes, ce qui fait environ 2/3 d'hommes et 1/3 de femmes.

RACE

- On note 31 sujets de race blanche, 1 de race noire (LORING) et 1 indien (SIRSAT).

ANTECEDENTS

- 3 observations relatent des antécédents oesophagiens.

Le malade de PUYO et PORTMANN avait absorbé 2 ans auparavant quelques gorgées d'essence, ayant entraîné des brûlures épigastriques pendant 2 jours. Existe-t-il un rapport avec la découverte du mélanome, 2 ans plus tard ? Le problème de la survenue de cancers sur des rétrecissements cicatriciels se trouve ici posé.

Pour GARFINKLE, on note une oesophagite sévère compliquée de médiastinite, par corps étranger (os de poulet), 6 ans auparavant.

Enfin, le malade de BARTSCH avait avalé une prothèse dentaire en or, 3 semaines avant. La radiographie avait montré l'arrêt du corps étranger au 1/3 inférieur de l'oesophage Mais celui-ci s'était évacué spontanément dans l'estomac, les jours suivants.

Chez 2 malades, on note la présence de naevus bénins (pour CHALMAGNE, sous le sein gauche, pour SAKORNPANT, à la plante du pied droit).

- Nous pouvons noter, à titre documentaire, quelques maladies banales associées :

- Epilepsie (MOERSCH)
- Ulcus duodénal (POMERANZ)
- Myocardite et adénite cervicale suppurée (CHALMAGNE)
- Maladie de Parkinson (BURNETT)
- Cirrhose éthylique (ISIDOR, SAFAVIAN)

- La malade de SUEHS avait subi une hystérectomie totale plusieurs années avant.

- Celle de RAVEN et DAWSON avait subi l'ablation de polypes utérins, 4 ans avant.

- Chez le malade de ROBERTSON, association à un adénocarcinome hépatique et rectal.

- Chez celui de SIRSAT, association à un cancer recto-colique.

CLINIQUE

Le tableau clinique ressemble beaucoup à celui de l'épithélioma de l'oesophage.

La dysphagie est le symptôme primordial. Elle est pratiquement constante ; c'est le signe le plus précoce. Elle est le plus souvent révélatrice de l'affection.

D'abord élective pour les solides, elle devient rapidement totale. L'installation progressive se fait en 4 à 8 mois, 3 semaines pour le malade de BARTSCH, 16 mois pour celui de CHALMAGNE.

Le plus souvent, cette dysphagie s'accompagne de douleurs de siège variable, le plus souvent thoraciques ou épigastriques, avec irradiations interscapulaires. Mais elles peuvent être rétro-sternales, vésiculaires, intercostales, avec otalgie. Il peut s'agir d'une simple sensation de gêne thoracique continue ou déclenchée par le passage du bol alimentaire.

On peut noter parfois des brûlures de type ulcéreux (crampes ou sensation de striction ou d'angoisse).

Les autres signes fonctionnels ou physiques n'ont qu'un intérêt limité. Ils sont inconstants ou tardifs. Sont surtout à retenir :

- vomissements ou régurgitations
- sialorrhée intense (PUYO, RAVEN)

Autres signes fonctionnels :

- mélaena (ROBERTSON, KEELEY)
- hémoptysies répétées (FLEMING)
- enrouement (BURNETT)
- toux (FLEMING, JALESKI)

L'atteinte de l'état général se mesure surtout par l'importance de l'amaigrissement. Il est quasiment constant et proportionnel à la durée des symptômes. Il varie de 6 à 25 kg. La moyenne est de 15 kg en 3 mois.

L'examen physique n'est d'aucun secours pour le diagnostic.

Peu de signes peuvent être observés :

- GARFINKLE et CHALMAGNE ont trouvé un ganglion susclaviculaire métastatique.

- SAKORNPANT signale, comme chez notre malade, un ganglion cervical droit.

Au total, aucun caractère clinique ne permet de distinguer le mélanome d'un autre cancer oesophagien, sauf peut-être une évolution le plus souvent extrêmement rapide de la dysphagie et de l'amaigrissement.

L'examen clinique de la peau, du tractus uvéal et des extrémités du tube digestif est toujours à faire très soigneusement. Il doit être toujours négatif pour pouvoir affirmer la présence d'un mélanome malin primitif.

Le diagnostic ne se fera que sur les examens complémentaires (radiographie, et surtout endoscopie permettant la biopsie).

oOo

EXAMEN RADIOLOGIQUE

Il tient une grande importance, car il va orienter le diagnostic.

Le signe le plus fréquent est le défaut de remplissage souvent important, avec un peu de rétention de baryte au-dessus de la lésion. Il existe une sténose irrégulière (au maximum l'image en "queue de rat" : MINWALLA) et une infiltration pariétale inconstante.

Il s'agit souvent d'une image lacunaire arrondie, pédiculée, plus ou moins régulière, pouvant parfois en imposer pour une néoformation bénigne.

Une image assez caractéristique est celle en coquetier renversé où le pôle supérieur de la tumeur dessine une courbe à concavité inférieure se continuant par un défilé de baryte dans la partie libre de la lumière oesophagienne (BURNETT).

Parfois certaines images volumineuses peuvent faire penser à un corps étranger, mais surprennent lorsqu'on les rapporte à la scène clinique.

Pour certains (NEGRE, BARTSCH), la dilatation sus et péritumorale avec stase a une valeur diagnostique importante.

En radioscopie, la baryte tombe assez rapidement jusqu'à la tumeur, y marquant un arrêt et en dessinant les contours.

Ainsi, l'examen radiologique va permettre d'évoquer le diagnostic de tumeur de l'oesophage, d'en préciser le volume, la forme et d'en suspecter la malignité,

oOO

O E S O P H A G O S C O P I E

L'oesophagoscopie va visualiser ce que l'examen radiologique nous a évoqué.

Elle précise le siège de la tumeur (distance des arcades dentaires supérieures au pôle supérieur de la tumeur).

En général, il s'agit d'une tumeur volumineuse polypoïde ou papillomateuse, molle, hémorragique et friable.

Elle est obstructive, parfois bourgeonnante ou nécrosée.

Un signe capital pour le diagnostic histologique, mais malheureusement inconstant, est la coloration du pôle supérieur de la tumeur. Celle-ci ne fut retrouvée que 8 fois sur 33 observations. La tumeur était bleu-noir pour LORING, SUEHS ; bleuâtre pour l'une et gris-sombre pour l'autre des 2 observations de SAKORNPANT, brunâtre pour FOWLER, CHALMAGNE, noire pour MOERSCH, franchement noirâtre (comme une truffe) pour PUYO.

Il faut noter que dans l'observation d'HOFFMANN, la tumeur fut confondue avec un corps étranger méconnu du volume d'une noix que les tentatives d'extraction déchirèrent.

Donc, typiquement, le mélanome malin de l'oesophage se

présente à l'oesophagoscopie comme une tuneur volumineuse plutôt ronde, obstructive, friable et hémorragique, parfois de coloration sombre.

Enfin et surtout, l'oesophagoscopie va permettre la biopsie. C'est pourquoi elle est indispensable au diagnostic.

oOo

D I A G N O S T I C

Le diagnostic positif de mélanome malin de l'oesophage peut être évoqué chez un adulte de plus de 40 ans, un homme de préférence, présentant une dysphagie rapide, totale, constante, avec souvent une douleur thoracique et un amaigrissement massif constant. La radiographie et l'oesophagoscopie montreraient une tumeur oesophagienne volumineuse, pédiculée, polypoïde, obstructive, friable et hémorragique.

La coloration sombre, l'absence d'infiltration juxtatumorale et la dilatation sus-tumorale seraient également très en faveur du diagnostic de mélanome malin de l'oesophage.

Cependant celui-ci ne pourra être affirmé que par la biopsie. Il faudra avoir éliminé une autre localisation mélanique (dans les territoires cutanés, ophtalmiques et difestifs) pour préciser qu'il s'agit d'un mélanome malin primitif.

Le diagnostic différentiel va essentiellement se poser avec les autres tumeurs de l'oesophage.

En effet, la clinique et la radiologie vont éliminer assez rapidement les lésions traumatiques ou inflammatoires, les varices oesophagiennes, le méga-oesophage ou l'ulcère peptique de l'oesophage.

Les tumeurs bénignes peuvent perfois prêter à confusion, lorsque l'image radiologique est très régulière, l'altération de l'état général peu importante.

Il peut s'agir de leïomyomes ou de rhabdomyomes, de fibromes ou de schwannomes. L'oesophagoscopie peut laisser subsister un doute que lévera l'examen biopsique.

Parmi les autres tumeurs malignes de l'oesophage ce n'est pas avec les épithéliomas mais avec les sarcomes que se poseront surtout les problèmes. Il est vrai que ce sont des tumeurs également très rares et que l'erreur de diagnostic ne serait pas dramatique. Lorsque la tumeur n'est pas colorée, il est pratiquement impossible de différencier radiologiquement ou sous oesophagoscopie un mélanome d'un sarcome pédiculé. Parfois même la biopsie ne donnera pas le diagnostic, celui-ci n'étant affirmé que sur le vu de la pièce opératoire et de l'examen anatomo-pathologique.

oOo

E V O L U T I O N

L'évolution des mélanomes malins de l'oesophage est très redoutable.

Sur 33 cas, 5 furent des découvertes d'autopsie. Le délai le plus long entre l'apparition des symptomes et le décès est de 7 mois (BAUR).

8 malades ne furent pas opérés. Pour 6 d'entre eux, la survie fut inférieure à 6 mois. Cependant, dans notre cas, le malade est décédé d'une cirrhose éthylique, sans que l'on ait eu à noter l'apparition de métastases. Les malades de CHALMAGNE et de SIRSAT survécurent 2 ans.

Parmi les 20 cas opérés, 11 décédèrent dans l'année suivant l'intervention. 7 survécurent plus d'un an (le malade de POMERANZ vivait encore 6 ans plus tard), 2 ne furent pas suivis.

En conclusion, le pronostic d'un mélanome malin de l'oesophage non opéré est de moins d'un an de survie.

La chirurgie a amélioré les possibilités de survie, mais le risque de métastases reste très important.

oOo

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

ASPECT MACROSCOPIQUE

SIEGE

Dans les 33 observations, le siège de la tumeur est réparti de la façon suivante :

1/3 supérieur.....	5 cas
1/3 moyen.....	5 cas
Union 1/3 moyen 1/3 inférieur.....	5 cas
1/3 inférieur.....	18 cas

Le lieu d'élection est donc le tiers inférieur de l'oesophage (70 %).

NOMBRE

Dans les cas de JOLIAT et de RAVEN, il existait deux tumeurs. Pour JOLIAT, l'une au tiers moyen, l'autre au tiers inférieur, mais ce malade présentait aussi des métastases hépatiques et un envahissement péri tumoral. Pour RAVEN, il

existait une tumeur polypoïde et une tumeur ulcérée, distantes de 1,5 cm, toutes deux au tiers moyen de l'oesophage. WAKEN a trouvé à l'intervention 4 masses polypoïdes, une grosse et trois petites.

ASPECT

Dans la majorité des cas, le mélanome de l'oesophage se présente comme une tumeur pédiculée. Ce pédicule est de taille variable, souvent court, ayant de 1 à 3 cm de diamètre, ou très long, comme dans le cas de VOSS où la tumeur, implantée au 1/3 inférieur de l'oesophage, était appendue à un long pédicule et invaginée dans l'estomac.

L'implantation du mélanome peut être circulaire, sténosante.

Le volume tumoral est variable, mais souvent très important, presque toujours plus important que ne le laisseraient supposer la radiologie et l'oesophagoscopie.

Les dimensions de la tumeur peuvent être de 3 x 2 x 1 cm (LORING) ou de 11 x 13 x 13 cm (FERRO), envahissant alors les organes voisins. Dans le cas de MINWALLA, le mélanome mesurait 17 cm de long. En moyenne, le mélanome mesure de 5 à 12cm de long.

La surface tumorale est en général irrégulière, lobulée, parfois bourgeonnante. Elle est parfois ulcérée, rarement nécrosée, ou recouverte d'exsudats. Sa consistance est très variable, dure ou molle. Elle est souvent friable et hémorragique.

L'aspect macroscopique le plus évocateur de mélanome est

sa coloration. On retrouve une tumeur pigmentée dans 20 observations. La coloration varie du gris-brun au noir, en passant par le bleu et le brun foncé. On trouve un mélange pointillé de brun gris et jaune dans le cas de FERRO.

L'oesophage sus-jacant est presque toujours dilaté.

Dans la plupart des cas, il n'existe pas d'infiltration étendue de la paroi oesophagienne.

Au point d'insertion sur la muqueuse, on peut trouver (JOLIAT, FOWLER, LORING) de nombreuses lésions surélevées (véritables tumeurs-filles) de couleur violacée diffuse.

Donc, le mélanome de l'oesophage se présente comme une tumeur pédiculée, volumineuse, irrégulière, hémorragique, pigmentée (de coloration brune ou noire) et présentant une muqueuse de voisinage cliniquement normale.

oOo

A S P E C T M I C R O S C O P I Q U E

L'élément essentiel est la présence de la cellule naevique. Une caractéristique très frappante est le polymorphisme, la grande variation de forme et de taille des cellules tumorales. Elles peuvent être fusiformes ou le plus souvent polyédriques. Parfois circulaires, ovoïdes, elles sont souvent géantes, irrégulières, avec une bordure indistincte.

Le cytoplasme est le plus souvent rare, polymorphe, basophile, renfermant des enclaves pigmentaires. Il peut être finement granulé ou vacuolé, pouvant parfois avoir des excroissances.

Le noyau, souvent volumineux, irrégulier, peut être rond ou ovalaire, souvant excentré. Son nucléole est hypertrophique. Il présente de fréquentes images de picnose.

Les anomalies cellulaires sont fréquentes. Les nitoses sont généralement assez nombreuses.

Mais toutes ces anomalies cytologiques sont banales dans la plupart des néoplasmes. Un élément important pour le diagnostic histologique va être le polymorphisme de l'architecture. Les groupements cellulaires peuvent se faire de deux manières.

Les cellules fusiformes, groupées en faisceaux entrecroisés, tourbillonnants, avec en certains points, un strona conjonctif infiltré de lymphocytes, donnent un aspect pseudo-sarcomateux à la tumeur (naevocarcinome de MASSON).

Plus fréquemment, les cellules épithéliales polyédriques, rondes ou ovoïdes sont groupées en thèques, amas ou cordons, formant des nappes larges et compactes et donnant ainsi un aspect pseudo-épithéliomateux (naevo-épithéliome de MASSON).

Ces 2 aspects peuvent coexister dans la même tumeur (PUYO, FLEMING, CHALMAGNE et notre cas), montrant ainsi un extrême polymorphisme, élément essentiel du diagnostic.

On a pu remarquer que les mélanomes d'aspect pseudo-épithéliomateux étaient plus adénogènes que ceux d'aspect pseudo-sarcomateux, ces derniers étant plus hématogènes.

oOo

H I S T O G E N E S E

L'origine du système nélanique est controversée. Les nélanomes proviennent de la présence des nélanoblastes qui naturellement ne sont pas dans la muqueuse oesophagienne normale.

La cellule naevique, le nélanocyte, élabore un pigment, la nélanine. C'est elle qui donne la pigmentation normale de la peau. On la trouve en outre au niveau de l'oeil, du locus niger, du locus coereleus et des méninges.

La mise en évidence de la nélanine nécessite des techniques spéciales. La dopa-réaction utilisant une solution de 3-4 dioxyphénolalanine se comportant comme un chromogène est trop complexe. La réaction la plus utilisée est celle de FONTANA (imprégnation argentique au nitrate d'argent ammoniacal) qui donne une teinte noire vive. Elle est simple et précise. La coloration apparente de la tumeur est due surtout à la nélanose du stroma et des tissus environnants. Le siège de la nélanine est variable. Elle peut constituer une enclave cytoplasmique spécifique ou bien être libre dans les espaces extra-cellulaires ou dans la sous-muqueuse. On peut même la trouver à distance de la tumeur (tumeurs-filles).

Les théories sur la genèse du nélanoblaste sont multiples.

ALLEN pensait que les nélanoblastes étaient des éléments épithéliaux modifiés in situ, provenant de la transformation des cellules basales épithéliales qui avaient subi une métaplasie. Le pigment serait formé in situ dans ces cellules.

La théorie la plus communément admise est celle de MASSON. Pour lui, le système nélanique est d'origine neuro-ectodermique. Les nélanoblastes dans l'oesophage sont des cellules dendritiques ectopiques venant de la crête neurale embryonnaire et sont disposées accidentellement dans l'oesophage durant le développement embryonnaire.

La localisation des tumeurs nélaniques est variable (peau, oeil, névraxe, terminaisons du tube digestif, bouche, anus). Il existe des nélanomes bénins (épithélides, naevi pigmentaires et tubéreux, nélanomes juvéniles, naevi bleus) et des mélanomes malins. Les critères de diagnostic positif et différentiel sont à la fois cliniques, topographiques et cytologiques.

Les preuves de l'origine primitive d'un nélanome de l'oesophage sont difficiles à donner. La clinique ne peut entrainer qu'une suspicion. Il faut une preuve anatomique. Les territoires de prédilection des nélanomes sont la peau et le tractus uvéal, mais aussi les muqueuses aéro-digestives supérieures. WAKEN et BULLOCK ont trouvé 32 localisations sur le tube digestif, parmi 79 autopsies de nélanomes malins métastatiques généralisés, dont 2 sur l'oesophage.

Pour ALLEN et SPITZ, il faut trouver un "junctionnal éptithélial change" dans l'épithélium environnant ou juxtaposé près de la tumeur, pour affirmer la présence d'un nélanone malin primitif. C'est-à-dire qu'il doit exister une intrication des éléments épithéliaux profonds et des éléments

naeviques superficiels. Ceci représente un stade "normal" dans la formation et la genèse des naevi.

JOHNSON, en 1910, étudiant l'embryologie et l'histologie de l'oesophage, ne rencontre pas d'éléments mélaniques dans la muqueuse de l'oesophage. BECKER en 1927, FOWLER et SUTHERLAND en 1952, n'ont pas non plus mentionné la présence de mélanoblastes dans l'oesophage. Pour ces derniers, les mélanomes se développent soit par métaplasie des cellules épithéliales basales de l'oesophage normal (théorie d'ALLEN) soit à partir d'une portion d'épithélium "ectopique" contenant des mélanoblastes inclus dans l'oesophage pendant le développement.

L'oesophage faisant partie intégrante du système histologique des voies aéro-digestives supérieures, les mélanomes naissent à partir de mélanoblastes rencontrés normalement en petit nombre au niveau de la basale du revêtement malpighien de ces muqueuses.

Comme nous l'avons vu dans la théorie d'ALLEN, le prélude au mélanome de l'oesophage se trouve dans le naevus de la basale de la muqueuse ("junctionnal naevus"), caractérisé par une perte de la cohésion cellulaire s'étendant progressivement aux couches adjacentes. NEGRE et GUIBERT insistent sur leur présence importante au point d'implantation du pédicule tumoral. Ces naevus ont une histologie variable. Au minimum, il s'agit d'une hyperpigmentation et d'un accroissement du nombre des mélanoblastes de la basale. Le "junctionnal naevus" complétement développé présente une vacuolisation et une pigmentation mélanique augmentée et dispersée.

Dans 11 observations (POMERANZ, SIRSAT, LORING, NEGRE, ROBERTSON, BOYD, BULLOCK, KEELEY, WAKEN, MINWALLA, RAVEN), la présence de ces naevus a été retrouvée.

DE LA PAVA et ses collaborateurs, en 1963, ont découvert sur 100 autopsies de malades morts de tumeurs malignes, 4 sujets présentant des mélanoblastes typiques avec granules de mélanine et dendrites dans la basale de la muqueuse de l'oesophage (2 au tiers supérieur, 2 au tiers moyen). Ils apportent ainsi un élément de plus pour affirmer la présence de mélanomes malins primitifs de l'oesophage.

Pour CALVET et RIBET, la première difficulté est d'admettre la présence de mélanoblastes dans la muqueuse de l'oesophage. Mais celle-ci est vraisemblable, car ils sont retrouvés dans les fosses nasales, la bouche, le voile, le pharynx, tous les revêtements malpighiens des muqueuses dermo-papillaires.

La présence des "junctionnal naevus" est-elle nécessaire pour affirmer le diagnostic de mélanome malin primitif de l'oesophage ?

Pour BOYD et BULLOCK, l'absence de constatation de ces naevus est due à une étude histologique insuffisante.

Pour LORING, ROBERTSON et NEGRE, le mélanome peut avoir détruit le "junctionnal naevus".

Leur présence est suffisante pour affirmer l'origine primitive du mélanome de l'oesophage, mais non nécessaire (NEGRE). Mais, pour certains, l'absence de ces naevus prouve qu'il s'agit d'une métastase (SUDAKA).

Pour RAVEN et DAWSON, idéalement le diagnostic de mélanome primitif de l'oesophage doit exiger les critères suivants:

- 1° la structure d'un mélanome contenant le pigment mélanique

- 2° ce mélanome doit provenir d'une aire de "junctionnal change" dans l'épithélium (ALLEN)

- 3° l'épithélium adjacent doit montrer aussi des "junctionnal changes" avec cellules contenant le pigment mélanique.

Pour nous les 2 derniers critères ne sont pas absolument nécessaires au diagnostic, si l'examen clinique et histologique très soigneux permet d'éliminer la présence d'une autre tumeur mélanique au niveau de la peau, du tractus uvéal, ou d'une autre région du tube digestif.

oOo

EVOLUTION ANATOMIQUE

Son étude a surtout un intérêt chirurgical. Comme pour les autres mélanomes malins, l'atteinte oesophagienne a une évolution très rapide. Il s'agit d'une tumeur hautement maligne.

L'extension se fait d'abord vers la paroi oesophagienne : atteinte de la sous-muqueuse, puis de la muscularis mucosae et de la couche musculaire profonde. La tumeur peut s'étendre de proche en proche, donnant l'aspect macroscopique d'une tumeur dure et ligneuse.

La muqueuse péritumorale est le plus souvent macroscopiquement normale.

Les tissus et organes péri-oesophagiens sont plus ou moins rapidement atteints (JALESKI en 10 semaines, VOSS en 6 mois).

Le malade de BAUR présentait une fistule trachéo-oesophagienne.

Dans le cas de FERRO, l'extension tumorale atteignait le lobe inférieur du poumon droit, le péricarde et la plèvre gauche.

L'extension lymphatique est inconstante. Dans 10 cas, on ne retrouve aucune adénopathie. Le malade de ROBERTSON n'en présentait aucune, 18 mois après l'apparition de la dysphagie.

Les ganglions les plus fréquemment atteints sont les ganglions péri-oesophagiens. Ils peuvent être d'allure anthracosique (DESGOUTTES). Les chaînes coronaire stomachique et coeliaque peuvent être atteintes (PUYO, LORING, FERRO).

Enfin, on note des ganglions sus-claviculaires chez les malades de GARFINKLE, CHAIMAGNE et KEELEY, cervicaux chez celui de SAKORNPANT et le notre.

Enfin, l'extension par voie sanguine provoque des métastases viscérales de siège variable, apparaissant plus ou moins rapidement.

Dans 13 cas, l'absence de métastase semble évidente.

La localisation métastatique la plus fréquente est la cavité abdominale. On note une atteinte hépatique dans 6 cas, une atteinte péritonéale dans 4 cas. Il peut exister une métastase pancréatique (JALESKI) ou jéjuno-sigmoïdienne (VOSS).

On remarque également les localisations pulmonaire (5 cas), cérébrale (3 cas), médiastinale (KEELEY), médullaire (JALESKI), cutanée et osseuse (WAKEN).

oOo

T R A I T E M E N T

Il est peu différent de celui des épithéliomas. Seule la grande malignité du mélanome va apporter quelques modifications à la thérapeutique.

TRAITEMENT CHIRURGICAL

Les méthodes de traitement sont variées. Mais c'est la chirurgie qui doit être préférée à toute autre.

Les indications reposent sur l'âge, l'état général, le siège et l'extension de la tumeur.

Les contre-indications chirurgicales sont les suivantes :

- les vieillards (plus de 70 ans)
- un mauvais état cardio-pulmonaire, les hépatiques et les rénaux
- les mélanomes médiastinaux thoraciques diffusés
- les métastases évidentes (foie, poumons, cerveau).

S'il s'agit d'une tumeur circonscrite, pédiculée, au stade endo-oesophagien pur, sans péri-oesophagite, sans adénopathie, ressemblant ainsi à une tumeur bénigne, il faut pratiquer une oesophagotomie, avec résection électrique large du

pédicule tumoral.

En dehors de ce cas idéal, malheureusement peu souvent rencontré, l'intervention de choix est l'oesophagectomie avec une anastomose oeso-gastrique, Parfois, il faudra y associer une gastrectomie partielle ou pratiquer une anastomose oeso-jéjunale. La pyloroplastie est indiquée dans des cas bien particuliers, mais la fréquence des sténoses post-opératoires n'est pas en faveur de cette intervention.

Dans les oesophagectomies totales, il faut enlever les ganglions susceptibles d'être envahis.

Dans certains cas, le rétablissement de la continuité ne pourra se faire qu'avec le colon, soit en présternal, soit intra-thoracique.

L'anastomose simple de dérivation gastro-oesophagienne au-dessus de la tumeur est une intervention déjà grave par elle-même (le bénéfice n'est pas en rapport avec la gravité du traitement).

Enfin, dans les cas d'extension loco-régionale importante, la gastrostomie peut être la seule thérapeutique à employer.

Certains auteurs mettent en place un tube oesophagien pour rétablir la continuité digestive. Ils agissent soit par voie endoscopique, soit par voie chirurgicale. Mais les accidents sont fréquents (déchirure, rupture oesophagienne, hémorragie tumorale).

Tous ces procédés varient suivant le chirurgien.

Quoi qu'il en soit, le traitement de choix, l'oesophagectomie large en enlevant tous les ganglions de l'aire

oesophagienne, reste une chirurgie lourde, et les indications thérapeutiques doivent être soigneusement discutées.

Il est vrai que les autres moyens thérapeutiques sont peu efficaces.

RADIOTHERAPIE

Le mélanome est une tumeur radio-résistante. Même les hautes énergies n'apportent pas de bénéfices appréciables.

Cependant, certains ont préconisé la cobalt-thérapie à fortes doses.

Seuls JALESKI et WALDO l'ont utilisée, sans succès.

NEGRE a fait du cobalt en post-opératoire, sans grand bénéfice.

TRAITEMENT MEDICAL

Il est indispensable avant la chirurgie, afin de présenter au chirurgien un sujet en assez bon état général.

En raison de leur dysphagie, ces malades sont le plus souvent de grands dénutris. Protéolysats, lipides injectables, sang, plasma, anti-infectieux sont des adjuvants précieux à tout traitement chirurgical.

La chimiothérapie n'a, jusqu'à présent , pas donné de grands résultats. Pour certains, le Triéthylène-triphosphoramide peut apporter une amélioration. Notre malade a reçu

du Cyclophosphamide (Endoxan), mais nous n'avons pas eu assez de recul pour en apprécier les résultats.

Enfin, il faut noter les essais de traitement hormonal (radiothérapie hypophysaire, freinateurs hypophysaires).

TRAITEMENTS REALISES

Sur nos 33 cas, 20 malades ont subi une intervention chirurgicale.

Parmi les 13 non opérés, nous en éliminons 6 ayant vécu avant l'ère de la chirurgie oesophagienne. 2 étaient trop âgés (77ans pour le malade de FLEMING, 82 ans pour celui de SUEHS). Le malade de MINWALLA présentait une métastase hépatique. Ceux de CHALMAGNE et SIRSAT avaient des ganglions métastatiques sus-claviculaires. Celui de CALVET n'a pas été opéré en raison de la dureté ligneuse de la tumeur.

Enfin, dans notre cas, la situation très haute du mélanome et l'association à une cirrhose éthylique décompensée, ont fait refuser l'intervention chirurgicale.

La voie d'abord utilisée chez les malades opérés est thoracique gauche dans la majorité des cas, thoraco-abdominale droite dans 5 cas.

Le type d'intervention est variable.

Dans le cas de PUYO, la tumeur étant inextirpable, seule une gastrostomie put être réalisée. Dans 3 observations on pratiqua une anastomose oeso-gastrique isolée.

L'intervention la plus utilisée a été l'oesophagectomie,

avec anatonose oeso-gastrique. Le malade de SAKORNPANT a subi une jéjunostomie. On note 2 pyloroplasties.

Enfin, dans 3 cas (ROBERTSON, NEGRE, SAKORNPANT), on réalisa une oesophagotomie avec résection du pédicule tumoral.

Le petit nombre d'observations ne permet pas de préjuger de la survie, suivant le type de l'intervention.

oOo

C O N C L U S I O N

A l'occasion de cette observation, nous avons fait une rapide étude sur les mélanomes malins primitifs de l'oesophage.

Nous dégagerons de cette étude une forme clinique type.

Les caractères cliniques évoquent d'emblée le cancer de l'oesophage.

Il s'agit d'un adulte, plus souvent un homme d'environ 60 ans, présentant une dysphagie constante, d'évolution rapide avec un amaigrissement massif.

Les autres signes cliniques sont accessoires et inconstants. Cependant il faut insister sur la présence fréquente de douleurs thoraciques rétro-sternales.

Les radiographies de l'oesophage vont montrer une volumineuse tumeur pédiculée, polypoïde, à bords souvent réguliers avec dilatation sus-tumorale, siégant surtout au 1/3 inférieur de l'oesophage.

L'oesophagoscopie, nécessaire au diagnostic, met en évidence la tumeur obstruant la lumière de l'oesophage, friable, hémorragique, de coloration brune ou noirâtre. Ce dernier caractère, inconstant, est d'un grand intérêt pour le diagnostic.

Celui-ci doit alors être évoqué. Il va être confirmé par la biopsie, qui montrera la présence de pigment mélanique dans certaines cellules tumorales groupées en faisceaux ou en nappes, donnant un aspect pseudo-sarcomateux ou pseudo-épithéliomateux.

L'extension maligne est rapide, avec métastases lymphatiques et viscérales fréquentes.

Le traitement de choix est l'oesophagectomie avec anastomose oeso-gastrique.

Mais dans certains cas favorables, l'oesophagotomie avec résection du pédicule tumoral est possible.

Cependant le pronostic reste très sombre.

L'absence d'autre localisation mélanique (peau, yeux, tube digestif) est nécessaire mais peut-être pas suffisant pour affirmer avec certitude l'origine primitive du mélanome.

L'histogénèse du mélanome malin primitif de l'oesophage est controversée. Mais il semble évident actuellement de ne pouvoir nier son existence.

oOo

Vu, le Président de Thèse :

Professeur AUBRY

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur G. BROUET

Vu, et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

ALLEN - SPITZ
Mélanomes malins - Cancer - 6, 1953, 1-35.

BARTSCH W.M.
Mélanome malin primaire de l'oesophage - Brins Beitr. Klin. Chir., juin 1961, 202, n° 4 427-440 (Bibliogr.) (résumé français).

BAUR E.H.
Ein fall von primaren melanom des oesophagus, Arb. a.d. Gep. d. path. anat. Inst. zu Tubingen, 1906, 5, 343-354

BOYD D.P. - MEISSNER W.A. - VELKOFF C.L. and GLADING T.C.
Primary melano-carcinoma of oesophagus - Cancer, 1954, 7, 226-270

BUCHOLZ W.Z.
Laryng. 1958, 37, 549

BULLOCK W.K. - THOMPSON H.L., and GREGORY G.
Primary melano-carcinoma of the oesophagus ; the third histologically proved case - Cancer, 1953, 6, 578-580

BURNETT J.M. et JOHN E. St.
Le mélano-sarcome primaire de l'oesophage -
Radiology, déc. 1951, 57, n° 6, 868-870, 4 fig.
(Bibliogr.)

CALVET M. - RIBET A. et FOURNIER E.
Naevo-carcinomes de l'oesophage -
Ann. Oto-Laryng., mars 1962, 79, n° 3, 211-217

CHALMAGNE J.
Un cas de cancer mélanique de l'oesophage -
Acta oto-laryng. belg. 1951, 5, n° 1, 76-79

CITTERIO L.
Melanoblastoma dell"oesofago -
Arch. chir. Torace, 1953, 10, 289-297

DEDEURWAERDER R.
Belg. T. Geneesk, 1957, 13, 672 (extra)

DE LA PAVA S. - NIGOGOSYAN G. - PICKREN J.W. et CABRERA A.
Mélanose de l'oesophage, Cancer janv. 1963, 16,
n° 1, 48-50 (Bibliogr.)

FERRO F.E. - MILLER E.W. - MORNINGSTAR W.A. - SINGERMAN R.C.
MENDELSOHN H.J.
Le mélanome primaire de l'oesophage.
Arch. Surg. av. 1958, 76, n° 4, 492-495 (Bibliogr.)

FLEMING P.C. et VAN DER MERWE S.B.
Un cas de mélanome malin primaire de l'oesophage.
Brit. J. Surg. sept. 1958, 46, n° 196, 121-123
6 fig. (Bibliogr.)

FOWLER M. and SUTHERLAND H.D.
Malignant melanoma of the oesophage
J. Path. and Bact. 1952, 64, 473-477

GARFINKLE J.M. and CAHAN W.G.
Primary malanocarcinoma of the oesophagus first histologically proved case.
Cancer, 1952, 5, 921-926

GRANIER G.
Sur les mélanomes malins primitifs de l'oesophage
thèse Lyon, 1964, 54, in Lyon med. 3 janvier 1965
97, n° 1, 60, n° 104

GUERRIER - ORIOL
Les mélanomes malins primitifs en O.R.L.
MASSON - 188, 1964

GUIBERT H.L. et ORIOL R.
Les mélanomes primitifs de l'oesophage.
Rev. laryng. janv. -fév. 1960, 81, n° 1-2, 46-91
(Bibliogr.)

HOFMANN
Bruns beitr. Klin. Chir. 1920, 120, 201-214

HROMADOVA J.
Csl. Roentgenol, 1956, 10, 123

HUET-LABAYLE - GODDE
A propos des mélanomes primitifs en O.R.L.
Annales Otolaryng. 75, n° 6, - juin 1958

ISIDOR - SAFAVIAN - DANEL et MILLARD
Compte rendu de la Société d'anatomie de PARIS
Séance du 7 janv. 1965

JALESKI T.C. and WALDO P.V.
Primary melanotic sarcoma of the oesophagus :
report of case - Am. J. Cancer, 1935, 24, 340-344

JOLIAT H.
Contribution à la pathologie de l'oesophage,
Libraire Nouvelle, Lausanne : Edwin Frankfurter,
1907

KEELEY J.L. - ROONEY J.A. - GUZAUSKAS A.C. et BRYNJOLESSON G.
Mélanome malin primaire de l'oesophage -
Surgery, sept. 1957, 42, n° 3, 607-614 (Bibliogr.)

LORING W.E. et ZEPPA R.
Mélanocancer de l'oesophage -
J. Thor. Surg. juil. 1956, 32, n° 1, 35-45, 5 g.
(Bibliogr.)

LUDIN M.
Fortschr. Rontgenstr. Sdh. 1951, 75, 1117

Mme MACHELARD-FAYOLLE
Contribution à l'étude des sarcomes primitifs de
l'oesophage -
thèse Lyon 1961

MINWALLA S.P. et PARRY A.C.
Un cas de mélanome primitif malin de l'oesophage
Brit. J. Surg. Janv. 1961, 48, n° 210, 461-462
(Bibliogr.)

MOERSCH H.J. and BRODERS A.C.
Melano-epithelioma of the oesophagus
J.A.M.A. 88, 1319-1320, 1927.

MORSON B.C. - VOLKSTADT
1963, J. Chir. Path. 16, 126

NEGRE E. - GUIBERT H. - CAZALIS C.
J. Chir. Paris , 76, 1958, 263

ORIOL R.
Les mélanomes primitifs de l'oesophage
Thèse Montpellier, 1959, n° 62

PACK G.T. - GERBER D.M. - SCHARNAGEL I.M.
Ann. Surg. 1952, 136, 905

POMERANZ A.A. et GARLOCK J.H.
Mélanosarcome primaire de l'oesophage
Ann. Surg. aout 1955, 142, n° 2, 296-301, (Biblio.)

PONKA J.L. - EVANS D.M. - WYLLIE J.H.
Le mélanome malin. Evolution clinico-pathologique dans 127 cas -
Internat. Surg. Dig. aout 1958, 66, n° 2, 113-115
1 tableau.

PUYO P. and PORTMANN M.
Melano-carcinome primitif de l'oesophage
Rev. Laryng. 71, 178-183, 1950

RANIERI M.
Un cas inhabituel de mélanosarcome cutané avec métastase probable à l'oesophage -
Gazz. Osp. Clin. 1954, 62, 232

RAVEN R.W. et DAWSON I.
Mélanome malin de l'oesophage -
Brit. J. Surg. juil. 1964, 51, n° 7, 551-555,
6 fig. (Bibliogr.)

ROBERTSON J.W.
Mélanome malin de l'oesophage en tant qu'un élément de tumeurs malignes multiples -
Gastroenterology, juil. 1954, 27, n° 1, 121-126
(Bibliogr.)

SAKORNPANT P. - BARLOW D. et BEVAN C.M.
Deux cas de mélanome primitif malin de l'oesophage
Brit. J. Surg. mai 1964, 51, n° 5, 386-388

SINNER
Clinique et Diagnostic du mélanome malin
Oncologia Basel , 17, 135-158, 1964

SIRSAT M.V.
Malignant melanoma of the oesophagus,
Indian J.M. Sc., 9, 20-22, 1955

SPIEGELBERG H.
Mélanome secondaire
Virchows Arch. 142, 553, 1895

SUDAKA
Mélanocarcomes primitifs en O.R.L.
journal français d'O.R.L. et de Chir. maxillo-fac.
vol. 7, n° 7, sept.-Oct. 1958, 743-761

SUEHS O.W.
Mélanome malin de l'oesophage
Ann. of Otol. Rhin. Laryng. déc. 1961, 70, n° 4,
1140-1147 (Bibliogr.)

VOSS E.

Ein fall von melanosarkom des osophagus
Frankfurt, Ztschr. f. path. 36, 353-362, 1928

WAKEN-BULLOCK

Amer. J. Chir. Path. Oct. 1962, 38, 415-421

oOo

EDITIONS A.G.E.M.P.
8 RUE DANTE
- PARIS V^e^ -
ODÉ 58-90